冬青油环糊精包合物乳膏的制备及初步质量评价

陈 浩，李颖滔，蔡延渠，张尚师，李苑新*
（广东药科大学，广东省药物新剂型重点实验室和广东省局部精准药物递药制剂工程技术研究中心，广东广州 510006）

摘要：通过饱和水溶液法分别制备了冬青油的α-、β-、γ-环糊精（CD）包合物，再分别制成乳膏，采用改良 Franz 扩散池考察冬青油 α-、β-、γ-CD 包合物乳膏的体外经皮渗透和释放特性。结果显示，在冬青油的 3 种包合物中，γ-CD 包合物的包合率和收率最高，分别为（88.53±0.72）%和（98.21±0.80）%。并且，在冬青油的 3 种包合物乳膏中，γ-CD 包合物乳膏的体外透皮速率和释放速率也最大；其体外释放行为符合零级动力学模型。与市售复方水杨酸甲酯乳膏相比，制备的冬青油 α-、β-、γ-CD 包合物乳膏的体外经皮渗透和释放速度均较慢，但对皮肤无明显刺激性。研究结果显示，冬青油 γ-CD 包合物乳膏的外观性状良好，质量稳定，无皮肤刺激性且对慢性湿疹模型大鼠有一定疗效。

关键词：冬青油；环糊精；包合物；乳膏；体外经皮渗透；体外释放；皮肤刺激性
中图分类号：R944.2^{+}1　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2024)01-0075-06
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.01.009

Preparation and Preliminary Quality Evaluation of Cream Loaded with Wintergreen Oil Cyclodextrin Inclusion Complexes

CHEN Hao, LI Yingtao, CAI Yanqu, ZHANG Shangshi, LI Yuanxin*
(*Guangdong Provincial Key Lab. of Advanced Drug Delivery Systems and Guangdong Provincial Engineering Center of Topical Precise Drug Delivery System, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006*)

ABSTRACT: Wintergreen oil inclusion complexes with α-, β-, or γ-cyclodextrin (CD) were respectively prepared by the saturated aqueous solution method, then their corresponding creams were also prepared. The *in vitro* transdermal permeation and release behaviors of aforementioned inclusion complex-based creams were investigated by the modified Franz diffusion cell method. The results showed that among the three inclusion complexes of wintergreen oil, the γ-CD inclusion complexes had the highest inclusion rate and yield, which were (88.53±0.72)% and (98.21±0.80)% respectively. And the cream loaded with the γ-CD inclusion complexes also had the highest *in vitro* transdermal permeation and release rates among the three creams; its *in vitro* release data were fitted to zero order kinetic model. Compared with the commercially available compound methyl salicylate cream, three creams loaded with different inclusion complexes had lower *in vitro* transdermal permeation and release rates, but had no obvious skin irritation. It was concluded that the cream loaded with the γ-CD inclusion complexes had good appearance and stability, no skin irritation, and showed a certain therapeutic effect on chronic eczema model rats.

Key Words: wintergreen oil; cyclodextrin; inclusion complex; cream; *in vitro* transdermal permeation; *in vitro* release; skin irritation

冬青油（wintergreen oil）主要由冬青树的叶经水蒸气蒸馏法提取得到，主要成分为水杨酸甲酯，具有抑菌、消炎、镇痛等作用[1—2]，常用作外用制剂。冬青油易挥发、微溶于水，外用有一定的皮肤刺激性。因此，冬青油乳膏产品可能因易挥发而导致给

收稿日期：2023-04-10
基金项目：国家自然科学基金项目(2200010578)
作者简介：陈 浩(1996—)，男，硕士研究生，专业方向：中药药剂学。
通信作者：李苑新(1964—)，男，副研究员，从事新技术剂型的研发。
E-mail：liyx98@163.com

药剂量不足，也可能因皮肤刺激性大而不适用于敏感皮肤或长时间使用。将冬青油制成环糊精包合物可改善其易挥发和皮肤刺激性的问题，在此基础上制备的乳膏可提高药物在皮肤上的吸收效率，改善外用药物治疗的效果，提高患者依从性，具有重要的研究价值。

本研究采用饱和水溶液法分别制备冬青油的α-、β-、γ- 环糊精（CD）包合物并制成乳膏，再采用改良 Franz 扩散池，以 SD 大鼠离体腹部皮肤为渗透屏障，考察冬青油的不同环糊精包合物对其乳膏透皮吸收、体外释放及皮肤刺激性的影响，并对透皮效果最优的乳膏进行质量考察，为研发冬青油环糊精包合物外用乳膏提供研究资料。

1　仪器与试药

V-1700 型紫外分光光度计（日本 Shimadzu 公司）；NDJ-1 型旋转式黏度计（上海中晨数字技术设备有限公司）；YB-P6 型智能透皮试验仪和 Franz 扩散池（天津药典标准仪器制造厂）；赛多利斯 BP211D 系列准微量分析精密电子天平（上海树信仪器仪表有限公司）。

冬青油（江西恒诚天然香料油有限公司，水杨酸甲酯含量 99%，批号 20211010）；10% 复方水杨酸甲酯乳膏（珠海联邦制药股份有限公司）；α-CD（批号 20210310）、β-CD（批号 20210523）和 γ-CD（批号 20210716）（山东滨州智源生物科技有限公司）；单硬脂酸甘油酯（佳力士添加剂有限公司）；液体石蜡（广东光华化学厂有限公司）；丙三醇（广东汕头市西陇化学厂）；白凡士林、尼泊金甲酯（广州市文睿科学仪器有限公司）；赛比克 SEPINOV EMT-10 乳化剂（丙烯酸羟乙酯 / 丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物，广州市雨露化工有限公司）；无水乙醇（天津市致远化学试剂有限公司，分析纯）；水为去离子水。

SPF 级成年 SD 大鼠 40 只，雌雄各半，体质量（150±10）g，购于广东省医学实验动物中心，动物许可证编号 SYXK（粤）2019-0125。动物饲养过程遵循动物福利原则，所有试验步骤及操作均符合广东药科大学实验动物伦理委员会的伦理要求，伦理编号为 SPF2019200。

2　方法与结果

2.1　冬青油的含量测定

2.1.1　UV 法检测波长的选择 [3]

称取冬青油 1.0 g，置 100 mL 量瓶中，加入无水乙醇稀释并定容，摇匀；精密移取 20 μL，置 10 mL 量瓶中，用无水乙醇定容，得对照品溶液。另分别称取 α-、β-、γ-CD 和冬青油的 α-、β-、γ-CD 包合物各 2.0 g，置 100 mL 量瓶中，加无水乙醇适量，超声 30 min，补加无水乙醇至定容，摇匀；精密移取 0.1 mL，置 10 mL 量瓶中，用无水乙醇稀释并定容，摇匀，得 α-、β-、γ-CD 空白对照溶液和冬青油 α-、β-、γ-CD 包合物供试品溶液。取对照品溶液、包合物供试品、空白对照溶液，分别进行过滤，取续滤液于 200 ～ 400 nm 波长范围内进行紫外扫描。结果显示，对照品溶液和供试品溶液均在 308 nm 处有最大吸收峰且峰形曲线相似，而空白对照溶液没有最大吸收峰，表明 α-、β-、γ-CD 及无水乙醇对测定无干扰，故选择 308 nm 为检测波长。

2.1.2　线性试验和方法学验证试验

精密称取冬青油 0.5 g，置 100 mL 量瓶中，用无水乙醇稀释并定容，摇匀；精密移取 1.0 mL 置 50 mL 量瓶中，加入无水乙醇定容，摇匀；再分别精密移取 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 置 10 mL 量瓶中，分别加入无水乙醇定容，摇匀。以无水乙醇为空白溶液，在 308 nm 波长处测定吸光度（D）。以 D 为纵坐标、冬青油质量浓度（c）为横坐标进行线性回归，得标准曲线方程为 D=0.025 4c+0.032 2，r=0.999 7，结果表明冬青油为 10 ～ 50 μg/mL 时与吸光度线性关系良好。

本法精密度、重复性和回收率试验结果均符合定量分析要求。

2.2　冬青油包合物的制备

采用饱和水溶液法 [4] 制备冬青油包合物。按表 1 所示条件称取 α-CD 64.0 g，置烧杯中，加入 40 ℃水 27 g，保温搅拌（350 r/min）至溶解完全，加入冬青油 10.0 g（环糊精和冬青油的物质的量比为 1 ∶ 1）。停止加热并持续搅拌 60 min，置冰箱（3 ℃）中冷藏 24 h，取出，抽滤；滤饼用无水乙醇冲洗（10 mL×3）后置烘箱中，于 40 ℃干燥 3 h，称量，过七号筛（孔径 125 μm），得冬青油 α-CD 包合物。同法制备冬青油的 β-、γ-CD 包合物。

精密称取冬青油 α-CD 包合物 2.0 g，置 100 mL

量瓶中，加入无水乙醇适量，超声 30 min，补加无水乙醇至定容；精密移取 0.1 mL，置 10 mL 量瓶中，加入无水乙醇定容，摇匀后过滤，取滤液作为供试品溶液。同法制备冬青油的 β-、γ-CD 包合物的供试品溶液。分别进行含量测定，并按如下指标[5]评价，结果如表 1 所示。

包合物实际含油量 =[（冬青油质量浓度 × 溶液稀释倍数 × 溶液体积）/ 环糊精包合物取样量]× 包合物总量

包合率 =（包合物实际含油量 / 投油量）×100%

包合物收率 =[包合物实际质量 /（环糊精加入量 + 投油量）]×100%

2.3 冬青油包合物乳膏的制备

参照文献[6]的处方工艺，称取甘油 5.0 g、EMT-10 乳化剂 0.4 g、尼泊金甲酯 0.2 g 和水 76.4 g，置烧杯中，加热至 80 ℃，搅拌使溶解完全；在搅拌条件下加入冬青油 α-CD 包合物 10.0 g，充分搅拌，使溶解或分散均匀，作为水相溶液。另取单硬脂酸甘油酯 3.0 g、液体石蜡 5.0 g，置 200 mL 烧杯中，加热至 80 ℃使熔化完全，搅拌（3 000 r/min）下加入上述所得水相溶液；停止加热后继续搅拌 30 min，冷却至室温，即得冬青油 α-CD 包合物乳膏。同法制备冬青油的 β-、γ-CD 包合物乳膏。

2.4 体外透皮吸收试验

2.4.1 离体鼠皮的制备

将 SD 大鼠处死，先剪去大鼠腹部的毛发，再用脱毛膏除毛；剥离腹部鼠皮，去除皮下脂肪，用生理盐水冲洗干净，放入密封袋中，加入适量生理盐水，置冰箱（－ 80 ℃）中冷藏，待用。

2.4.2 透皮试验[7]

取出处理好的腹部鼠皮，剪成所需小块，用生理盐水冲洗后再用滤纸吸干上、下表面的水分，平摊并固定在水平 Franz 扩散池上，使表皮层向上。接收池中加满含 15% 乙醇的生理盐水（即接收液，注意排除接收池中的气泡），于（37.0±0.1）℃水浴中加热，在定速［(300±5) r/min］磁力搅拌条件下平衡 30 min。向扩散池中的鼠皮表面涂抹冬青油 α-CD 包合物乳膏 0.25 g，进行体外透皮吸收试验，分别于 2、4、6、8、10、12 h 时移取接收液 3.0 mL（及时补充同温等量接收液），用 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取滤液于 308 nm 处测定吸光度，计算各时间点的累积透过量（Q_n），并照下式计算累积透皮率（S_n）和 12 h 时的增渗倍数（ER）。

$$S_n=Q_n/W\times100\%$$

$$ER=Q_{12\,h\ 冬青油包合物乳膏剂}/Q_{12\,h\ 复方水杨酸甲酯乳膏剂}$$

式中：W 为乳膏中冬青油的含量。

同法进行冬青油的 β-、γ-CD 包合物乳膏和复方水杨酸甲酯乳膏的体外透皮吸收试验。结果如图 1 和表 2 所示，冬青油的 3 种包合物乳膏的透皮规律均符合零级动力学模型，其中冬青油 γ-CD 包合物乳膏的透皮速率、累积透皮率最大。

2.5 体外释放试验

进行体外释放试验时，除将鼠皮替换成纤维素半透膜以外，其他设置与“**2.4.2**”项下方法相同。计算各时间点的累积释放量（Q_n'）、累积释放率（K_n）。结果如图 2 和表 3 所示，冬青油不同包合物乳膏的体外释放规律均符合 Higuchi 动力学模型。结合体外透皮试验结果可知，冬青油不同包合物乳膏的药物释放速率大于透皮速率，说明冬青油不同包合物乳膏均能够满足透皮吸收对药物浓度的要求；包合物乳膏的增渗倍数均小于 1，说明冬青油 α-、β-、γ-CD 包合物乳膏都具有一定的缓释作用。

2.6 乳膏的质量考察

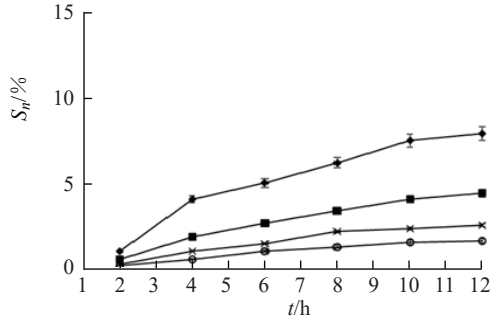
2.6.1 外观性状

根据透皮吸收试验结果，分别选取 3 批冬青

表 1 冬青油环糊精包合物的处方组成和包合效果

Tab.1 Formulation Composition and Inclusion Efficiency of Inclusion Complexes of Wintergreen Oil

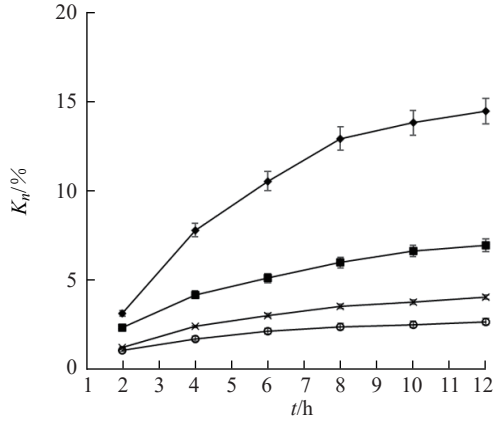
环糊精			水/g	环糊精/g	冬青油/g	环糊精包合物（n=6）		
名称	相对分子质量	40 ℃水中溶解度/%				实际含油量/g	包合率/%	收率/%
α-CD	973	242.1	27	64.0	10.0	6.81±0.03	68.06±0.29	90.57±0.30
β-CD	1 135	3.7	2 019	74.7	10.0	4.72±0.06	47.20±0.56	57.42±0.62
γ-CD	1 297	46.0	186	85.3	10.0	8.85±0.07	88.53±0.72	98.21±0.80



○—冬青油α-CD包合物乳膏；×—冬青油β-CD包合物乳膏；
■—冬青油γ-CD包合物乳膏；◆—复方水杨酸甲酯乳膏。

图 1　冬青油不同包合物乳膏的累积透皮曲线（n=6）

Fig.1　Cumulative Transdermal Permeation Curves of the Creams Loaded with Different Inclusion Complexes of Wintergreen Oil (n=6)



○—冬青油α-CD包合物乳膏；×—冬青油β-CD包合物乳膏；
■—冬青油γ-CD包合物乳膏；◆—复方水杨酸甲酯乳膏。

图 2　冬青油不同包合物乳膏的释放曲线（n=6）

Fig.2　Release Curves of the Creams Loaded with Different Inclusion Complexes of Wintergreen Oil (n=6)

油 γ-CD 包合物乳膏（批号 20221201、20221202、20221203）适量，对其黏度、色泽、细腻度、涂展性和气味进行考察。结果表明，3 批样品乳膏黏度分别为 38 500、40 500 和 39 000 mPa·S，均呈乳白色，细腻、无颗粒感，涂展性良好、不起白，有淡淡的清香味道。

2.6.2　pH 值测定

分别取 3 批冬青油 γ-CD 包合物乳膏，各 1.0 g，加至纯水 10 mL 中，超声 30 min 使分散均匀，照 ChP 2020 年版四部通则中 pH 值测定法的要求测定。结果显示，冬青油 γ-CD 包合物乳膏的 pH 值为 6.51，RSD 为 0.60%，符合药典要求。

2.6.3　稳定性试验

2.6.3.1　离心稳定性试验

分别取 3 批冬青油 γ-CD 包合物乳膏，各 1.0 g，置 1.5 mL EP 管中，离心（700×g）20 min，观察外

表 2　冬青油不同包合物乳膏的体外透皮参数（$\bar{x}\pm s$，n=6）

Tab.2　*In vitro* Transdermal Parameters of the Creams Loaded with Different Inclusion Complexes of Wintergreen Oil ($\bar{x}\pm s$, n=6)

组别	Q_n/μg		S_n/%		透皮速率/(μg·h^{-1})	ER
	2 h	12 h	2 h	12 h		
冬青油α-CD包合物乳膏	13.93±0.98	85.47±5.98	0.28±0.02	1.71±0.12	10.97±0.77	0.22
冬青油β-CD包合物乳膏	17.58±0.53	130.60 ±3.92	0.35±0.01	2.61±0.08	17.05±0.51	0.33
冬青油γ-CD包合物乳膏	30.59±1.53	223.08±11.15	0.61±0.03	4.46±0.22	28.40±1.42	0.56
复方水杨酸甲酯乳膏	54.56±2.73	397.05±19.85	1.09±0.05	7.94±0.40	48.92±2.45	—

表 3　冬青油不同包合物乳膏的体外释放参数（$\bar{x}\pm s$，n=6）

Tab.3　*In vitro* Release Parameters of the Creams Loaded with Different Inclusion Complexes of Wintergreen Oil ($\bar{x}\pm s$, n=6)

组别	Q_n'/μg		K_n/%		释放速率/(μg·h^{-1})
	2 h	12 h	2 h	12 h	
冬青油α-CD包合物乳膏	52.24±3.66	133.45±9.50	1.05±0.07	2.67±0.19	11.46±0.80
冬青油β-CD包合物乳膏	62.28±1.87	202.66±6.08	1.24±0.04	4.05±0.12	19.96±0.60
冬青油γ-CD包合物乳膏	117.35±5.87	347.12±17.51	2.34±0.12	6.94±0.35	33.41±1.67
复方水杨酸甲酯乳膏	156.17±8.01	722.59±36.13	3.12±0.16	14.45±0.72	82.53±4.13

观及分层情况。结果显示，冬青油 γ-CD 包合物乳膏的离心稳定性好，无破乳分层现象。

2.6.3.2 耐寒、耐热试验

分别取 3 批冬青油 γ-CD 包合物乳膏，各 10.0 g，装入带盖玻璃容器中，分别于 －15 ℃冰箱中放置 24 h 及 40 ℃烘箱中放置 6 h ，取出，恢复至室温，观察有无颗粒变粗、油水分离现象。结果表明冬青油 γ-CD 包合物乳膏未出现上述现象，提示其耐寒、耐热性良好。

2.7 皮肤刺激性试验 [8]

取 12 只成年健康 SD 大鼠，雌雄各半，随机平均分成 2 组，记作第 1、2 组。试验前将大鼠背部毛发去除，处理面积约为 3 cm×3 cm。24 h 后将脱毛部位分为大小相同的前后 2 个区域。第 1 组大鼠脱毛区域前半部分涂抹冬青油 γ-CD 包合物乳膏 2 g，后半部分涂抹空白包合物乳膏基质 2 g。同法在第 2 组大鼠的前后半区分别涂抹复方水杨酸甲酯乳膏 0.5 g 和空白乳膏基质 0.5 g。24 h 后观察其皮肤表面是否有发红、红肿、斑疹、水泡等情况。结果如表 4 所示，第 1 组大鼠背部涂抹空白乳膏基质和冬青油 γ-CD 包合物乳膏的部位未出现发红、水肿、斑疹、水泡等现象，表明冬青油经 γ-CD 包合后制成的乳膏对大鼠背部皮肤均无明显刺激作用；而第 2 组大鼠直接涂抹复方水杨酸甲酯乳膏的背部皮肤偶见发红，表明其有一定的刺激作用。

2.8 乳膏剂治疗慢性湿疹的对比试验

2.8.1 大鼠模型的制备与分组

造模方案参考文献 [9]。本研究随机选取 24 只成年健康 SD 大鼠，雌雄各半，将其分为 4 组，每组 6 只。其中包括试验组、阳性对照组、模型组和空白组。在致敏处理的前一天，对所有大鼠进行背部脱毛处理，处理面积为 3 cm×3 cm。在脱毛区域涂抹 5%的 2,4- 二硝基氯苯（DNCB）溶液 50 μL，进行第 1 次致敏。2 周后，再次对背部相同部位进行脱毛处理，面积为 3 cm×3 cm。次日，在脱毛区域涂抹 0.1%的 DNCB 溶液 100 μL 进行激发；每周激发 1 次，连续 4 周进行激发。在第 4 周激发致敏 3 d 后，模型制备结束。观察大鼠的状态，可见大鼠的皮肤出现明显干燥、粗糙、增厚、结痂、暗红色斑，并且大鼠表现出频繁回头舔舐、烦躁不安的状态，提示造模成功。

2.8.2 给药方案

本试验中，阳性对照组［涂抹复方水杨酸甲酯乳膏，0.5 g·(kg·d)$^{-1}$］、试验组［涂抹冬青油 γ-CD 包合物乳膏，2.5g·(kg·d)$^{-1}$］和模型组［涂抹白凡士林，2.5 g·(kg·d)$^{-1}$］大鼠每天给药 1 次，持续 2 周给药。空白组大鼠不进行任何处理。

2.8.3 湿疹面积及严重程度指数 (EASI) 评分结果

采用 EASI 评分标准 [10]，评估各组 SD 大鼠的皮肤临床症状。根据红斑，水肿、浸润、丘疹，鳞屑和苔藓样变 4 个指标进行评分，每个指标的分值为 0 ～ 3 分，综合评分为各指标分数的总和。2 名观察者采用盲法，在治疗开始前和治疗第 1、2 周对大鼠皮肤症状进行评分。采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析，计量数据以均值 ± 标准差的形式表示。对于多组数据之间的比较，采用重复测量方差分析方法。当 P 值小于 0.05 时，认为数据之间的差异具有统计学意义。

在经过 2 周的皮肤给药后，各组大鼠的 EASI 评分结果如表 5 所示。除空白组以外，其他组在治疗开始前的 EASI 评分差异无统计学意义。在进行 1 周和 2 周的治疗干预后，与模型组相比，试验组和阳性对照组的 EASI 评分都有所降低，表明冬青油 γ-CD 包合物乳膏对慢性湿疹有一定疗效，并且

表 4 冬青油包合物乳膏的皮肤刺激性试验结果

Tab.4 Skin Irritation Test Results of the Creams Loaded with Inclusion Complexes of Wintergreen Oil

样品	涂药部位	发红	水肿	斑疹	水泡
冬青油γ-CD包合物乳膏	空白包合物乳膏基质	无	无	无	无
	包合物乳膏	无	无	无	无
复方水杨酸甲酯乳膏	空白乳膏基质	无	无	无	无
	市售乳膏	轻微发红	无	无	无

表 5　大鼠的 EASI 评分（$\bar{x}\pm s$，n=6）

Tab.5　EASI Scores of Rats ($\bar{x}\pm s$, n=6)

组别	0周	第 1 周	第 2 周
空白组	—	—	—
试验组	8.56±0.78	4.70±1.07[1)]	2.85±0.83[1)]
模型组	8.25±0.83	8.40±0.81	8.10±0.78
阳性对照组	8.34±0.55	3.26±0.69[1)]	1.74±0.81[1)]

注：[1)] 与模型组比较，P<0.05。

随着用药时间的增加，疗效持续增强。

3　讨论

冬青油具有促进血液循环、止痒、抗风湿的特性，亦可消除瘀青，减轻关节疼痛，治疗跌打损伤导致的肿胀、疼痛、肌肉扭伤，以及陈旧性损伤和寒性痛症等，对橘皮组织及痘状疱疹均有良好的功效。

本试验采用饱和水溶液法分别制备了冬青油 α-、β-、γ-CD 包合物，所得包合物收率的高低顺序为：冬青油 γ-CD 包合物 > 冬青油 α-CD 包合物 > 冬青油 β-CD 包合物。体外透皮试验和释放试验结果表明，冬青油的 α-、β-、γ-CD 包合物乳膏的药物释放速率大于其透皮速率；3 种包合物乳膏的体外透皮速率和释放速度均低于复方水杨酸甲酯乳膏，提示包合物乳膏具有一定的缓释作用[11]。在 3 种冬青油包合物乳膏中，γ-CD 包合物乳膏的体外透皮和释放性能最好；并且，所得的冬青油 γ-CD 包合物乳膏色泽白皙、细腻，黏度适中，稳定性良好，无皮肤刺激性，对慢性湿疹有一定疗效，适合作为外用乳膏。

参考文献：

[1] 马　征, 唐　欢. 香茅醛、冬青油及其复配物熏蒸和绝氧处理对橘青霉的抑制作用[J]. 香料香精化妆品, 2022, (3): 19-24.

[2] YEOH S C, GOH C F. Topical delivery of salicylates [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2022, **12**(5): 981-1001.

[3] 毛见智, 刘晓会. 罗勒挥发油包合物制备及抑菌活性研究[J]. 上海工程技术大学学报, 2021, **35**(2): 118-122.

[4] 赵俊宏, 薛宝玉, 李文锋, 等. 桂花精油β-环糊精包合物的制备工艺研究[J]. 河南科学, 2013, (2): 158-160.

[5] 韦小翠, 杨书婷, 张　焱, 等. 都梁方中挥发油β-环糊精包合物的制备[J]. 中成药, 2019, **41**(4): 721-726.

[6] 李晓洁, 梁月琴, 王　珩, 等. 布洛芬β-环糊精包合物乳膏的制备及药效学研究[J]. 中国医药工业杂志, 2015, **46**(10): 1092-1095.

[7] 张锦丽, 梅佳华, 廖承成, 等. 促渗剂对八桂止痛乳膏体外经皮吸收的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2022, **43**(6): 19-24.

[8] 刘盼盼, 撒玉良, 张敏敏, 等. 薰衣草精油助眠乳膏的制备及质量评价[J]. 中华中医药杂志, 2020, **35**(8): 4178-4184.

[9] 郑琳琳, 王星星, 朱新景, 等. 止痛消炎膏对慢性湿疹模型小鼠皮损及TEWL、SCH、湿度的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, **49**(5): 192-195.

[10] 秦宗碧, 徐爱琴, 蔡　翔, 等. 黄连素调节PI3K/AKT/NF-κB信号通路对慢性湿疹大鼠皮肤损伤的影响[J]. 天津医药, 2023, **51**(8): 834-840.

[11] 赵燕燕, 李　丽, 刘　宇, 等. 阿魏酸环糊精包合物的制备及体外经皮通透性的评价[J]. 中国医药工业杂志, 2010, **41**(5): 339-343.